20. RINICHIUL ŞI SARCINA

Afecţiunile renale decelate la femeia gravidă indiferent de originea lor, au fost considerate factori de risc vital pentru copil şi pentru mamă. Cu toate acestea actualmente, majoritatea gravidelor având o nefropatie, pot avea o evoluţie favorabilă fără risc pentru mamă sau copil datorită unei abordări diagnostice şi terapeutice mai eficace.

I. Modificări fiziologice

În cursul sarcinii rinichii sunt măriţi de volum, aproximativ cu 1 cm pe axul mare; această creştere este legată de creşterea perfuziei renale şi a spaţiului interstiţial. Se remarcă, de asemenea, o dilatare a căilor urinare, calice, bazinet, uretere, mai accentuată pe dreapta, legată de compresiunea ureterelor de către uterul gravid. Consecinţa acestei dilataţii este staza urinară în căile excretoare care favorizează infecţia urinară înaltă cu risc de pielonefrită. Sarcina normală se însoţeşte de modificări ale hemodinamicii generale şi ale hemodinamicii renale. Se produce o **creştere a debitului cardiac** (DC) care asigură o perfuzie sporită a arterelor uterine odată cu progresia sarcinii, aceasta facilitând dezvoltarea fetală normală.

La nivel renal, modificările cele mai evidente constau în **creşterea cu 30 – 50% a debitului filtrării glomerulare (DFG) şi a debitului sangvin renal (DSR).** Această creştere este precoce, persistă până în ultima lună de sarcină şi se traduce prin creşterea clearance-ului de creatinină până la 160 – 180 ml/min. Aceste modificări sunt consecinţa expansiunii volumului extracelular şi creşterii DC.

Funcţiile tubulare suferă modificări care se exprimă prin: glicozurie, amino-acidurie, creşterea clearance-ului de acid uric. Uricemia diminuă în cursul sarcinii şi este un indicator important de supraveghere în cursul HTA gravidice. Datorită creşterii DFG, proteinuria poate creşte fiziologic până la 300 mg/24h.

Sarcina se caracterizează prin retenţie de Na şi H_2O. La finalul sarcinii se constată:

- bilanţ sodat pozitiv (500 – 900 mmoli Na)
- bilanţ hidric pozitiv (6 – 8 l apă)
- creşterea în greutate totală incluzând şi fătul este 12 – 14 kg
- bilanţul sodat este influenţat de hormonii antinatriuretici: aldosteron, dezoxicorticosteron, estrogeni, cortizol, prolactină.

Manual de nefrologie

II. Modificările presiunii arteriale în sarcină

În cursul sarcinii normale debitul cardiac creşte şi presiunea arterială diminuă. Această diminuare este legată de o vasodilataţie periferică (favorizată de progesteron şi prostaglandine vasodilatatoare sintetizate de uterul gravid). Scăderea TA este constantă în cursul primelor 6 luni. În ultimul trimestru presiunea arterială revine la valorile absolute înregistrate înainte de sarcină.

III. HTA la gravide

HTA în cursul sarcinii este definită prin: **PAS ≥ 140 mmHg şi/sau PAD ≥ 90 mmHg la două măsurători efectuate la femeia în decubit lateral stâng.**

Societatea internaţională pentru studiul HTA în sarcină clasifică HTA gravidică în:

1. HTA gravidică: presiunea arterială normală înainte de sarcină, proteinurie ≤ 300 mg/24h; apare după 20 săptămîni de amenoree;
2. pre-eclampsia (toxemia): presiunea arterială normală înainte de sarcină, proteinurie ≥ 300 mg/24h;
3. HTA cronică: HTA înainte de sarcină, proteinurie ≤ 300 mg/24h;
4. pre-eclampsie supraadăugată: HTA înainte de sarcină, proteinurie ≥ 300 mg/24h.

Pre-eclampsia (toxemia gravidică)

1. Epidemiologie

Boala nu se asociază cu antigenele leucocitare umane, dar pare a fi legată de existenţa unei gene recesive. Riscul de boală este mai mare la femeile cu diabet zaharat, HTA esenţială, obezitate, afecţiuni renale preexistente, boli ale ţesutului conjunctiv, rasă neagră.

2. Fiziopatologie

În sarcina normală celulele trofoblastului invadează pătura musculară a arteriolelor spirale, transformându-le în vase de capacitanţă, capabile să asigure un debit placentar mai mare şi având capacitate vasoconstrictoare diminuată. La femeile care dezvoltă pre-eclampsie această modificare este mai redusă, sau absentă. Rezultă o vasoconstricţie care determină ischemie utero-placentară – mecanismul fiziopatologic major în pre-eclampsie. Aceasta se asociază cu: eliberarea de tromboplastină (sursă de coagulare intravasculară diseminată),

Manual de nefrologie

producerea de agenţi vasoconstrictori (endotelina, tromboxanul A_2), defect de producere a substanţelor vasodilatatoare (PGI), NO, afluxul local de citokine pro-inflamatorii (TNF α, IL 1).

Afectarea renală în pre-eclampsie constă în: proteinurie glomerulară şi tubulară, scăderea ratei filtrării glomerulare (datorită diminuării fluxului sanguin renal prin vasoconstricţie, pierdere de volum plasmatic, deficit de substanţe vasodilatatoare), necroză tubulară acută, retenţie de sodiu (prin scăderea filtrării sodiului şi ca reacţie la scăderea volumului intravascular), scăderea concentraţiei reninei şi aldosteronului (mutaţie a receptorului mineralocorticoizilor MRL810), creşterea reabsorbţiei uraţilor.

3. Manifestările clinice din pre-eclampsie se caracterizează prin:

- HTA apărută după săptămâna 20 de amenoree, exceptând mola hidatiformă;
- Simptome prezente inconstant: cefalee intensă, convulsii, ictus, tulburări vizuale, epigastralgii, oligurie, sângerări, dureri în hipogastru cauzate de dezlipirea placentei, sau reducerea mişcărilor fetale asociate cu suferinţa fetală;
- Edeme;
- Proteinurie > 300 mg/24h, uneori de rang nefrotic;
- Hiperuricemie (> 325 micromoli/l);
- Creşterea moderată a cretininemiei.

Apariţia pre-eclampsiei este *favorizată* de anumiţi *factori*:

- ♦ primiparitatea: vasele uterine sunt puţin dezvoltate
- ♦ gemelaritatea: nevoi crescute de oxigen
- ♦ antecedente de pre-eclampsie la o sarcină precedentă
- ♦ mecanisme imunologice: intervenţia antigenelor paternale

HTA gravidică şi HTA din pre-eclampsie se corectează după naştere şi nu recidivează la sarcinile următoare. HTA cronică sau preexistentă sarcinii se poate complica cu o pre-eclampsie (pre-eclampsie supra adăugată). HTA este de regulă descoperită înaintea săptămânii 20 de amenoree.

4. În pre-eclampsie pot apărea **complicaţii** maternale şi complicaţii fetale.

Complicaţii maternale

Manual de nefrologie

(1) **Eclampsia**

Se defineşte prin encefalopatia convulsivantă (edem cerebral) care complică pre-eclamsia. Este precedată de:

- creşterea rapidă în greutate (edeme importante)
- HTA severă (> 160/110 mmHg)
- Creşterea proteinuriei (> 3g/l)
- Creşterea uricemiei
- Creşterea creatininemiei
- Apariţia trombocitopeniei

Apariţia cefaleei, tulburărilor vizuale, durerilor în epigastru şi hipocondrul drept anunţă o eclampsie iminentă şi se impun măsuri urgente.

Crizele convulsive sunt generalizate, urmate de comă postcritică. Eclampsia poate apare înaintea naşterii, în timpul naşterii sau după aceasta. Se poate complica cu insuficienţă renală acută.

(2) **Sindromul HELLP**

Complică toxemia gravidică şi asociază următoarele semne:

- hemoliza acută cu prezenţa de schizocite **(H=hemolisis**)
- creşterea transaminazelor şi a gama GT, fără icter (**EL = elevated liver enzimes**); se asociază dureri în epigastru şi hipocondrul drept, care pot traduce un hematom subcapsular al ficatului.
- trombocitopenie periferică (**LP = low platelet count**), cu sau fără CIVD

(3) **Coagularea intravasculară diseminată**

Este prezentă în formele grave de pre-eclampsie şi asociază:

- creşterea D-dimerilor
- trombocitopenie
- alungirea timpului Quick
- diminuarea antitrombinei III plasmatice
- scăderea fibrinogenului

Manual de nefrologie

(4) **Steatoza hepatică acută**

Se caracterizează prin: vărsături, icter, creşterea transaminazelor şi gama-GT, CID fără hemoliză. Poate complica o pancreatită acută.

(5) **Insuficienţa renală acută asociată pre-eclamsiei**

Apare în contextul complicaţiilor obstetricale: hematom retro-placentar, CID, sindrom HELLP, eclampsie. Modificările histologice renale sunt: necroză tubulară acută, trombi intravasculari, leziuni de endotelioză glomerulară. Recuperarea funcţiei renale este de cele mai multe ori totală.

(6) **Hematomul retro-placentar**

Complicaţii fetale:

- hipotrofia fetală
- prematuritatea
- moartea fetală în uter

În condiţiile decelării HTA la gravide este obligatorie supravegherea gravidei (manifestări clinice şi semne biologice) şi a fătului.

Semne clinice de gravitate la examenul gravidei:

- manifestări funcţionale ale HTA
- TAS ≥ 160 mmHg; TAD ≥ 110 mmHg
- creşterea în greutate
- oligurie
- proteinurie masivă la examenul cu bandeleta
- dureri epigastrice în bară
- diminuarea mişcărilor fetale

Semne biologice de graviditate:

- proteinurie > 1 g/24h
- uricemie > 360 micromoli/l

Starea fătului va fi apreciată prin:

Manual de nefrologie

- ecografie obstetricală (biometrie, evaluarea lichidului amniotic), examinarea Doppler a arterelor cerebrale ale fătului, înregistarea ritmului cardiac fetal după săptămâna 26.

5. Tratamentul HTA gravidice:

Urmăreşte două obiective:

- evitarea complicaţiilor grave materne (eclampsie, sindrom HELLP)
- evitarea suferinţei fetale şi a mortalităţii peri-natale

a) Tratamentul HTA necomplicate:

- TA ţintă va fi pentru TAS ≤ 140 mmHg, TAD ≤ 90 mmHg, valori ce vor fi atinse în 2 – 5 zile
- Măsuri igieno-dietetice: repaus la pat, regim normosodat
- Tratamentul medicamentos se indică dacă măsurile nonfarmacologice sunt insuficiente:
    - Alpha-metildopa: 0, 5 – 2 g/zi în 2 – 3 prize
    - Clonidină: 0,2 – 0,8 mg/zi, antihipertensiv central
    - Labetalol: 0.2 – 0,8 mg/zi; alfa şi betablocant, risc de bradicardie fetală
    - Atenolol: 50 -200 mg/zi
    - Nifedipina: 40-100 mg/zi; risc de diminuare brutală a TA, inhibă travaliul
    - Prazosin: 1 –10 mg /zi, alfablocant

Inhibitorii enzimei de conversie şi antagoniştii receptorilor de angiotensină II sunt contraindicaţi datorită riscului fetal (hTA).

Diureticele sunt contraindicate din cauza agravării ischemiei utero-placentare, exceptând cazul insuficienţei cardiace.

b) Tratamentul formelor grave de pre-eclampsie

- spitalizarea gravidei este obligatorie;
- administrarea i.v. de Nocardipină 1 – 5 mg/h sau labetalol 0,5 – 1 mg/min;
- monitorizarea TA la intervale de 30 minute;
- supravegherea fătului prin examen eco-doppler; înregistrarea ritmului cardiac fetal;
- declanşarea naşterii va fi decisă în prezenţa semnelor de graviditate (eclampsie, sdr. HELLP, steatoză hepatică, HTA dificil de controlat, IRA), indiferent de vârsta sarcinii datorită riscului matern;

Manual de nefrologie

- în absenţa riscului matern (TA controlată, proteinurie < 1 g/zi, uricemie stabilă) se temporizează naşterea până la 38 săptămâni cu supravegherea mamei şi a fătului.

6. Tratamentul eclampsiei:

- spitalizare în ATI;
- anticonvulsivante: Diazepam 10 mg i.v. lent sau sulfat de magneziu (1 – 2 g/h i.v.), mai ales în prezenţa semnelor neurologice persistente;
- soluţii coloidale 500 – 1000 ml în 4 – 6 ore, în caz de oligurie persistentă;
- antihipertensive pe cale i.v.;
- terapie suportivă: administrare de masă trombocitară în caz de trombocitopenie, plasmă proaspătă în caz de microangiopatie sau consumul factorilor de coagulare;
- respiraţie asistată dacă este necesar;
- extracţia fătului prin operaţie cezariană în caz de afectare renală, hepatică, tulburări de coagulare sau oprirea creşterii fetale.

Pentru prevenirea pre-eclampsiei, la femeile care au avut antecedente de HTA gravidică, unii autori prescriu antiagregante plachetare (aspirina).

Bibliografie

- Brown M, Bowyer L. Complications in the normal pregnancy. In: Comprehensive Clinical Nephrology (2nd ed). Richard J. Johnson, John Feehally (eds). Mosby, Edinburg 2003
- Ciocalteu Al. Tratat de nefrologie. Ed. National, Bucuresti, 2006
- Krane NK, Hamrahian M. Pregnancy: kidney diseases and hypertension. *Am J Kidney Dis 2007 Feb; 49(2) :336-45.*
- Ursea N. Tratat de nefrologie. editia a II-a, Artprint, Bucuresti, 2006.

Manual de nefrologie